

**MICROSCOPIC STUDY OF THALASSEMIC MOUSE LIVER:  
LOSS OF VITAMIN A STORAGE AND  
GAIN OF IRON DEPOSITS**



**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT  
OF THE REQUIREMENTS FOR  
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE  
(CLINICAL PATHOLOGY)  
FACULTY OF GRADUATE STUDIES  
MAHIDOL UNIVERSITY  
2008**

**COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY**

การศึกษาจุลทรรศน์วิทยาของตับหนูธาลัสซีเมีย: สัมพันธระหว่างการสูญเสียวิตามินเอสะสมกับการได้มาซึ่งเหล็กตกค้าง

(MICROSCOPIC STUDY OF THALASSEMIC MOUSE LIVERS: LOSS OF VITAMIN A STORAGE AND GAIN OF IRON DEPOSITS)

เชียรทอง สุยะราช 4737056 RACP/M

วท.ม. (พยาธิวิทยาคลินิก)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์: พรรณี บุตรเทพ, Ph.D., สุทัศน์ ฟูเจริญ, M.D., วิชัย เอกทักษิณ, M.D., Ph.D.

บทคัดย่อ

เซลล์ดาว (Hepatic stellate cells) หรือภายใต้ชื่ออื่นว่า เซลล์อิโต้, เซลล์เก็บวิตามินเอ หรือ เซลล์เก็บไขมันเป็นต้น ซึ่งพบในช่องว่างระหว่างไซนัสชอยด์กับเซลล์ตับ ซึ่งในภาวะปกติเซลล์ดาวจะทำหน้าที่สะสมวิตามินเอในเม็ดไขมันบริเวณไซโตพลาสซึม แต่เมื่อเกิดการบาดเจ็บของตับ เซลล์ดาวนี้จะถูกกระตุ้น เกิดการสูญเสียวิตามินเอ และเปลี่ยนแปลงรูปร่างกลายเป็นเซลล์เนื้อเยื่อ (Myofibroblast) และเพิ่มการสร้างสารนอกเซลล์ (Extracellular matrix) โดยเฉพาะอย่างยิ่งคอลลาเจน ซึ่งนำไปสู่ภาวะตับแข็ง (Fibrosis) และตับแข็งในที่สุด งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาสัณฐานวิทยาของเซลล์ดาวในตับหนูธาลัสซีเมียด้วยกล้องจุลทรรศน์เรืองแสงเป็นครั้งแรก โดยอาศัยคุณสมบัติของวิตามินเอที่สามารถเรืองแสงได้เมื่อกระทบกับรังสีอัลตราไวโอเล็ต ผลการศึกษาแสดงให้เห็นถึงการกระจายตัวของวิตามินเอที่เรืองแสงไม่สม่ำเสมอ และมีการขาดหายไปเป็นหย่อมในหนูธาลัสซีเมีย พบการสะสมของไขมันบางพื้นที่ จากการย้อม การวัดระดับเหล็กสะสมในตับ รวมถึงการสะสมเส้นใย พบสูงขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับหนูปกติ ซึ่งความสัมพันธ์ตรงข้ามกับการสะสมวิตามินเอที่ลดลง ดังนั้น จากภาวะการบาดเจ็บของตับที่เกิดโดยมีเหล็กสะสมพร้อมกับเส้นใยคอลลาเจนในตับหนูธาลัสซีเมีย มีความสัมพันธ์กับการสูญเสียวิตามินเอในเซลล์ดาว

**MICROSCOPIC STUDY OF THALASSEMIC MOUSE LIVERS: LOSS OF VITAMIN A STORAGE AND GAIN OF IRON DEPOSITS**

TEANTHONG SUYARAJ 4737056 RACP/M

M.Sc. (CLINICAL PATHOLOGY)

THESIS ADVISORS: PUNNEE BUDTHEP, Ph.D., SUTHAT FUCHAROEN, M.D.,  
WICHAI EKATAKSIN, M.D., Ph.D.,**ABSTRACT**

Hepatic stellate cells (HSCs), also called Ito cells, vitamin A-storing cells, lipocyte, or fat-storing cells, are found in the space of Disse. In the normal liver, quiescent HSCs store vitamin A in the form of lipid droplets in their cytoplasm. Where there is chronic liver damage such as that found in thalassemic livers, activated HSCs lack both lipid droplet and long processes, they display proliferatively transform into myofibroblasts and increase the synthesis of extracellular matrix (ECM) component especially collagen. This leads to fibrosis and eventually cirrhosis. This is the first time that the livers of thalassemic mice have been studied by fluorescence microscopy for the characteristics of HSCs. This technique allows the detection of vitamin A in HSCs that emit autofluorescence when exposed to ultraviolet. Oil red O stain was used to indicate lipid, Masson trichrome stain for collagen, Sirius Red stain for fibrous accumulation and Perl's Prussian blue for iron deposits. The results showed that distribution of autofluorescence of vitamin A was heterogeneous and focally attenuated in the thalassemic mice livers. Some areas had fatty changes within part of the lobule. The degree of iron deposition, fibrosis and amount of iron storage were found to be higher in thalassemic mice livers, whereas the vitamin A storage was decreased. Therefore, the injury from iron deposit and fibrous formation in thalassemic livers is linked to loss of vitamin A storage in HSCs. These findings have implications for thalassemic humans.

**KEY WORDS:** VITAMIN A STORAGE / HEPATIC STELLATE CELLS /  
THALASSEMIC MICE / IRON DEPOSIT / FLUORESCENCE  
MICROSCOPY / FIBROSIS

118 pp.